Die Wirkung der Temperatur auf die Mechanoreceptoren des Knochenfisches *Leuciscus rutilus* L.

Ein Beitrag zur Thermoreception

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

zu München

vorgelegt

von

Manfred Späth

aus

Stuttgart

München 1967

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Autrum

Prof. Dr. H. J. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Juli 1967

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Sonderdruck

aus Z. vergl. Physiol., Bd. 56, Heft 4, S. 431—462 (1967)

Springer-Verlag, Berlin · Heidelberg · New York

Zeitschrift für vergleichende Physiologie 56, 431—462 (1967)

Die Wirkung der Temperatur auf die Mechanoreceptoren des Knochenfisches *Leuciscus rutilus* L.

Ein Beitrag zur Thermoreception

Manfred Späth* **
Zoologisches Institut der Universität München

Eingegangen am 4. Juni 1967

The Effect of Temperature on the Mechanoreceptors of the Bony Fish Leuciscus rutilus L.

A Contribution to Thermoreception

Summary. 1. *Leuciscus rutilus* L. can be trained to respond to temperature changes.

2. The sensory endings of the head and spinal nerves do not register temperature stimuli unless these are accompanied by simultaneous mechanical stimulation.

3. When mechanoreceptors lacking spontaneous activity are subjected to simultaneous mechanical and thermal stimulation their nerve fibres show a reaction to temperature change which corresponds to that of the cold fibres of the homoiotherms.

4. When the stimulator (a glass ball) and the fish skin are at the same temperature,

a) the reaction to constant temperature passes through a maximum between 18° and 22° C when the fish are pre-adapted to 5° and 15° C (Figs. 6, 8). The reaction rises linearly with increasing temperature when they are pre-adapted to 25° C (Fig. 10).

b) the reaction picked up on the nerve rises or falls with simultaneous cooling or warming (Figs. 12, 13).

5. When the stimulator (silverball) and the fish skin are at different temperatures and the fish pre-adapted to 5° and 15° C, the reaction increases when the stimulator is colder than the skin and decreases when it is warmer than the skin (Figs. 15, *a*; 16, *a*).

6. Arise in the speed of warming is accompanied by a drop in the reaction. Faster cooling is accompanied by a stronger reaction (Figs. 18, 20, 25).

7. The reaction is very dependent upon the change of speed, that is upon the acceleration of temperature change (Fig. 25).

8. The central nervous system can register whether the temperature rises or falls rapidly or slowly. At constant temperature the hight of the temperature is also registered.

* Dissertation der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität München.

** Herrn Prof. Dr. H. Autrum danke ich für die Überlassung des Themas sowie sein Interesse und seine wertvolle Hilfe bei der Durchführung der Arbeit. Die Untersuchungen wurden zum Teil mit Apparaturen durchgeführt, die die Deutsche Forschungsgemeinschaft Herrn Prof. Dr. H. Autrum zur Verfügung stellte.

9. The free sensory nerve endings in the uppermost layer of the epidermis are the probable anatomical substrate for reception of thermal and mechanical stimuli.

Zusammenfassung. 1. *Leuciscus rutilus* L. ist in Verhaltensversuchen auf Temperaturänderung dressierbar.

2. Ein Temperaturreiz allein ohne gleichzeitigen mechanischen Reiz wird von den sensiblen Endstellen der Kopf- und Spinalnerven nicht wahrgenommen.

3. Die nicht spontan aktiven Mechanoreceptoren zeigen, bei gleichzeitiger wiederholter mechanischer Reizung und Temperaturänderung, am Nerven eine den Kaltfasern der Homoiothermen auf Temperaturänderung entsprechende Reaktion.

4. Besitzen Reizgeber (Glaskugel) und Reizempfänger (Fischhaut) die gleiche Temperatur, wird

a) bei konstanter Temperatur bei Fischen mit Voradaptation an 5° und 15° C am Nerven ein Reaktionsoptimum bei 18—22° C abgeleitet, bei Fischen mit Voradaptation an 25° C eine lineare Zunahme mit der Temperatur;

b) bei gleichzeitigen Warm- bzw. Kaltreizen nimmt die Reaktion am Nerven ab, bzw. zu.

5. Besitzen Reizgeber (Silberkugel) und Reizempfänger (Fischhaut) verschiedene Temperatur, nimmt bei Fischen mit Voradaptation an 5° und 15° C am Nerven die Reaktion zu bzw. ab, wenn die Temperatur des Reizgebers unterhalb bzw. oberhalb der Adaptationstemperatur liegt.

6. Mit größerer Geschwindigkeit der Temperaturänderung nimmt bei den Warmreizen die Reaktion stärker ab, bei den Kaltreizen stärker zu.

7. Für die Reaktion ist die Änderung der Geschwindigkeit, also die Beschleunigung der Temperaturänderung, maßgebend.

8. Das Zentralnervensystem kann feststellen, ob es schneller oder langsamer wärmer bzw. kälter wird; bei Reizung mit konstanter Temperatur wird die Temperaturhöhe mitgeteilt.

9. Als anatomisches Substrat für die Reception der mechanischen und thermischen Reizung kommen die sensiblen, freien Nervenendigungen in der obersten Epidermisschicht in Frage.

A. Einleitung und Problem

In den letzten Jahrzehnten wurden auf den meisten Gebieten der Sinnesphysiologie erhebliche Fortschritte erzielt. Thermoreception und Thermoperception sind dagegen bis heute nahezu ungeklärt.

Rein thermisch empfindliche Receptoren wurden nur in wenigen Fällen gefunden. Bei den Wirbeltieren sind dies die Infrarot-Receptoren der Klapperschlange *Crotalus* (Bullock und Diecke, 1956), bei den Wirbellosen die Kaltreceptoren auf den Antennen der Biene *Apis mellifica* (Lacher, 1964) und der Küchenschabe *Periplaneta americana* (Loftus, 1966). Daneben sind afferente Nervenfasern bei Säugetieren bekannt, deren tonische und phasische Entladung ausschließlich durch thermische Reizung der dazugehörigen freien, morphologisch undifferenzierten Nervenendigungen verursacht werden (Hensel, Zusammenfassungen 1952; 1966).

Die Nervenfasern in der Fischhaut verzweigen sich sehr stark und endigen frei zwischen den Epidermiszellen (Whitear, 1952). In letzter

Zeit sind bei wenigen Fischen auch spezialisierte Zellausbildungen und Nervenendigungen in der Haut gefunden worden (Bardach und Loewenthal, 1961; Scharrer, 1963; Whitear, 1965). Bei Knochenfischen kennt man bis heute keine spezifischen Thermoreceptoren oder Ableitungen von Nervenfasern bei thermischer Reizung der Haut. Nur von den Nerven des Seitenliniensystems ist die temperaturabhängige Spontanentladung bekannt (Dijkgraaf, Zusammenfassung 1963). Dagegen kennt man biologische Reaktionen der Fische, die einen sehr gut entwickelten Temperatursinn voraussetzen. Knochenfische besitzen eine genaue Temperaturwahl innerhalb eines Temperaturgefälles (Sullivan, 1954). Außerdem lassen sich Knochenfische auf Temperatur dressieren (Wells, 1914; Bull, 1936; Dijkgraaf, 1940; Bardach, 1956; Bardach und Bjorklund, 1957; Serbenyuk und Manteifel, 1958). Nach Bull (1936) reagierten die Fische noch auf Temperaturunterschiede von 0,03—0,07° C, nach Bardach und Bjorklund (1957) auf solche von 0,05° C.

Sämtliche bisherigen Ergebnisse über die Thermoreceptoren und die Thermoreception bei Knochenfischen sind auf Temperaturänderungen hin erhalten worden. Dabei waren die Temperaturreize wahrscheinlich mit mechanischen Reizen der Fischhaut verbunden, beispielsweise durch Ströme aus Pipetten, umfließendes Wasser, aktives Hin- und Herschwimmen, oder durch Berührung heizbarer Thermoden. Die Fische dürften danach die Temperatur der Umgebung bzw. berührter Gegenstände vermutlich über unspezifische (multimodale), mechanisch und thermisch sensible, freie Nervenendigungen der Haut wahrnehmen. Die vorliegenden Untersuchungen sind zur Klärung dieser Hypothese unternommen worden. Da die natürlichen Verhältnisse durch gleichzeitige mechanische und thermische Reize gekennzeichnet sind, wird die gleiche Reizkombination in den Versuchen angewendet. In diesem Zusammenhang sei noch auf mehrere Arbeiten der letzten Jahre verwiesen, die sich mit dem Problem der unimodalen und multimodalen Empfindlichkeit der Endorgane und deren Verrechnungsmöglichkeit im Zentralnervensystem befassen (Gordon, 1955; Granit, 1955; Sinclair, 1955; Florey, 1956; Cauna, 1959; Weddell, 1960; Reichardt, 1960; Loewenstein, 1961; Melzack and Wall, 1962; Murray, 1962a, 1962b; Hensel, 1961, 1963, 1964, 1966).

B. Methodik

Versuchstiere. Sämtliche Untersuchungen wurden an Rotaugen (*Leuciscus rutilus* L., Familie Cyprinidae) durchgeführt. Die Fische wurden von der Bayerischen Fischzuchtanstalt in Massenhausen, vom Teichgut Birkenhof der Bayernwerk A.G., Aschheim, oder vom Tierpark Hellabrunn bezogen. Sie wurden in großen Becken (ca. 2000 l) mit durchfließendem Brunnenwasser bei 14—15° C gehalten und mit Pferdefleisch und *Tubifex* gefüttert. Die Fische waren 1—2 Jahre alt

und hatten im Durchschnitt eine Länge von 15 cm und ein Gewicht von 90 g. Zur Adaptation wurden die Fische 4 Wochen in belüfteten Aquarien ohne Wasserdurchfluß bei 5, 15 oder 25° C Wassertemperatur (Temperaturschwankung $\pm 1°$ C) gehalten.

Präparation. Vor der Präparation wurde den Fischen Curare-Ersatz „Flaxedil" (Fa. Boehringer & Söhne, Ingelheim) intramuskulär injiziert. Mit einer Menge von 0,2 ml/kg Fischgewicht konnte eine Lähmung für 6—8 Std erreicht werden.

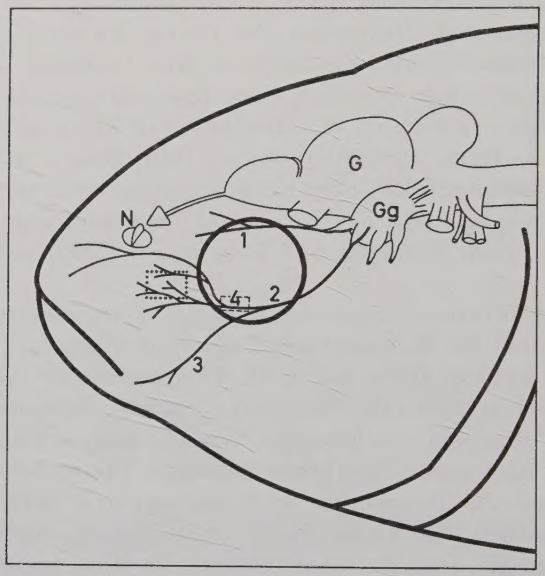

Abb. 1. Übersicht über den Verlauf des N. trigeminus am Kopf von *Leuciscus rutilus*. *Gg* Ganglion gasseri; *G* Gehirn; *N* Nasenöffnung; *1* N. ophthalmicus superficialis; *2* N. infraorbitalis; *3* N. mandibularis; *4* N. maxillaris; ------ Ableitstelle am Nerven; ····· Reizareal für die mechanische und thermische Reizung

Anschließend wurden die Fische auf einem Schnallbrett fixiert und über eine Glasröhre durch den Mund mit Atemwasser von Adaptationstemperatur versorgt. Gleichzeitig floß aus 5 dünnen Röhren Wasser derselben Temperatur auf den Fischkörper. Die Fische lagen auf der linken Seite (Rückenflosse zum Experimentator) und waren bis auf die Operationsstelle mit Schaumstoff bedeckt. Der Präparationslampe (Monla-Lampe 6 V, 5 A, Leitz) war ein Wärmefilter vorgeschaltet.

Bei den Versuchen wurde von einem Ast des N. maxillaris des Trigeminus abgeleitet. Um diesen Nervenast freizulegen, wurde das rechte Auge exstirpiert und das Augengefäß mit einem Perlonfaden abgebunden. Auftretende kleine Nachblutungen wurden mit Fibrospum (Fa. Promonta, Hamburg) gestillt. Die freigelegte Stelle wurde mit Paraffinöl überdeckt; dadurch wurde eine Austrocknung der Nerven verhindert. Die Abb. 1 zeigt den Verlauf der Trigeminus-Äste, im besonderen die Ableitstelle am N. maxillaris und das dazugehörende Innervationsgebiet, das in den Versuchen mechanisch und thermisch gereizt wurde.

Versuchsanordnung. Der Versuchsaufbau ist in Abb. 2 dargestellt. Die Nervenimpulse wurden mit elektrolytisch zugespitzten Wolframhaken abgeleitet und über

einen Wechselspannungsvorverstärker (Tektronix 122) dem Oszillographen (Tektronix 532) zugeleitet. Die Impulse konnten gleichzeitig über einen Leistungsverstärker mit einem Lautsprecher oder Kopfhörer kontrolliert werden.

Der Fisch lag auf dem Schnallbrett auf einem Messingdrahtgeflecht; dieses und damit der ganze Fisch, befanden sich auf Erdpotential (indifferente Elektrode). Zur Reizschreibung wurde der Einstrahl-Oszillograph mit einem Zweistrahl-Verstärkereinschub (CA Plug-in-Unit Dual Trace, Tektronix) versehen. Die mechanischen Reize wurden über ein Potentiometer, das direkt mit der Drehung des Mikrometervortriebs der Ölhydraulik verbunden war, registriert und dem zweiten

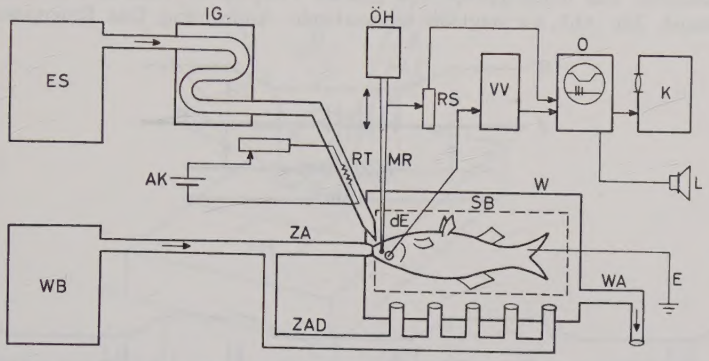

Abb. 2. Schema der Versuchsanordnung. *AK* Akkumulatoren zur Erwärmung des Wassers für die thermische Reizung; *dE* differente Elektrode (Wolframhaken); *E* Erde (indifferente Elektrode); *ES* Eisschrank; *IG* Isothermik-Gefäß; *K* Kamera; *L* Lautsprecher und Kopfhörer; *ÖH* Öl-Hydraulik; *O* Oszillograph; *MR* mechanischer Reizgeber (Beispiel Reizung mit der Glaskugel); *RS* Potentiometerschaltung zur Reizschreibung; *RT* thermischer Reizgeber; *SB* Schnallbrett; *VV* Vorverstärker; *W* Wanne; *WA* Wasserabfluß; *WB* Temperatur-isolierte Wasserbehälter; *ZA* Zufluß des Atemwassers; *ZAD* Zufluß des Adaptationswassers zum Konstanthalten der Temperatur des Fisches

Strahl des Oszillographen zugeleitet. Die Apparatur, außer der Ölhydraulik-Bedienung, dem Verstärker und Oszillographen und den Wasserbehältern, war in einem Faraday-Käfig untergebracht.

Reiztechnik. Mechanische Reizung. Die Reize wurden mit einer Glas- oder einer Silberkugel von jeweils 1 mm Durchmesser gegeben; sie berührten die Haut mit einer Fläche von 0,8—1,0 mm² (Mantel der Kugelkappe). Die Reizstelle wurde so gewählt, daß Neuromasten nicht gleichzeitig gereizt wurden. Die Glas- bzw. Silberkugel wurde über eine Ölhydraulik (Mikrometervortrieb) bewegt. Der Gesamtvortrieb bei einer mechanischen Reizung betrug 125 μ. Davon war die effektive Reiztiefe, je nach Schleimabsonderung der Haut, 15—35 μ. Da der mechanische Reiz die Haut plastisch verformt, wurden die Impulsfolgen erst ausgewertet, nachdem die zu reizende Stelle der Haut 10—15mal eingedrückt worden war; dann wurde erst auf die genannte Reiztiefe eingestellt. Der Anstellwinkel der Richtung des mechanischen Reizes zur Haut betrug in allen Versuchen ca. 60°. Die mechanischen Reize wurden einzeln und wiederholt gegeben (Abb. 3a, b). Die wiederholte Reizung bestand aus einer Folge von 10—15 Reizen bei einem Reiz pro Sekunde. Die Reizdauer betrug etwa 400 msec, die Reizgeschwindigkeit 700—800 μ/sec. Zwischen den Einzelreizen und den Reizserien wurde jeweils 1,5 min gewartet.

Die Temperierung der Reizkörper. Für die Temperierung wurde auf 5—6° C gekühltes Wasser zur Reizstelle geleitet. 3,5 cm vor dem Ausfließen dieses Reizwassers aus einer Glaskanüle war in das Zuleitungssystem eine Heizwendel eingebaut; damit konnte das Wasser zwischen 6 und 36° C mit einer Genauigkeit von $\pm 0{,}5$° C aufgeheizt werden. Die Temperatur wurde mit einem Thermistor (BC 32 L 1, Fa. Fenwal Electronics, USA) über eine Kompensations-Brückenschaltung geeicht. Die Wasserschüttung betrug in allen Versuchen 6 ml pro Minute. Ausfließgeschwindigkeit und Temperatureichung wurden vor jedem Versuch überprüft.

Reizgeber und Reizempfänger mit gleicher Temperatur. Gereizt wurde mit der Glaskugel. Die Abb. 4a zeigt die schematische Anordnung. Das Reizwasser floß

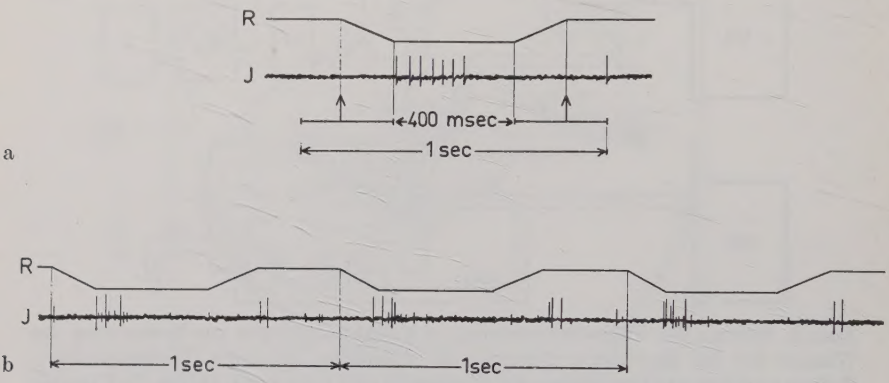

Abb. 3a u. b. Mechanische Reizung bei konstanter Temperatur. a Mechanischer Einzelreiz. b Wiederholte mechanische Reizung. *R* Reizschreibung; *I* Impulsfolge; ↑ die senkrechten Pfeile bezeichnen Reizanfang und Reizende

durch die Glaskanüle, deren Spitze 3 mm von der Haut entfernt war, direkt unter einem Winkel von ca. 30° auf die Reizstelle; es umfloß dabei gleichzeitig die Glaskugel. Durch das permanente Aufließen wurde keine zusätzliche mechanische Reizung durch Turbulenz verursacht. Der Winkel der Glaskanüle zur Bewegungsrichtung der Glaskugel betrug ca. 45°. Mechanisch gereizt wurde zwischen 6 und 30° C bei konstanter Temperatur in Schritten von jeweils 4° und bei Temperaturänderungen. Für die Temperatureichungen befand sich der Thermistor im ausfließenden Reizwasser 3 mm von der Spitze der Glaskanüle entfernt. Die Abb. 5a und 5b geben den zeitlichen Verlauf der Erwärmung und Abkühlung des Reizwassers für verschiedene Temperaturänderungen an.

Reizgeber und Reizempfänger mit verschiedener Temperatur. Gereizt wurde mit der Silberkugel. Die Anordnung ist schematisch in der Abb. 4b dargestellt. Das Reizwasser floß hier in einem Glastrichter durch eine kleine Spirale aus Messingrohr und wurde, ohne die Reizstelle zu berühren, mit dem Altwasser der Fischbeatmung abgeführt. Von unten her ragte der Stiel der Silberkugel in diesen Glastrichter. Ein Quecksilbertropfen im Trichter vermittelte den Kontakt für die Wärmeübertragung zwischen der verzinnten Messingspirale und dem verzinnten Stiel der Silberkugel.

Mechanisch gereizt wurde zwischen 8 und 30° C bei konstanter Temperatur in Schritten von 4° C. Bei den Temperatureichungen wurde der Fenwal-Thermistor über eine kleine Wasserbrücke direkt an die Silberkugel herangebracht.

Registrierung und Auswertung. Die Nervenimpulse wurden bei abgeschalteter Zeitablenkung des Oszillographen auf laufendem Film mit einer Filmkamera (Recordine, Fa. Tönnies, Freiburg) registriert. Von der jeweils 200—300 msec dauernden, phasischen Impulsaktivität der Ableitungen wurden die ersten 50 oder 100 msec ausgewertet. Traten nur wenige Typen von Impulsen auf, so wurden zum Vergleich auch längere Zeitabschnitte ausgezählt. Da von Nervenfaserbündeln abgeleitet wurde, wurde meist die Gesamtentladung pro Zeiteinheit für die Auswertung verwendet.

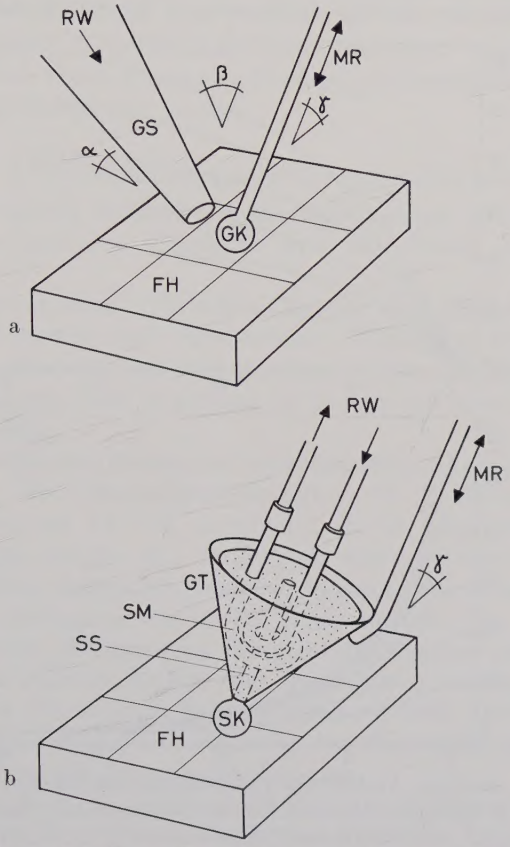

Abb. 4a u. b. Schematische Darstellung der mechanischen und thermischen Reizgebung. a Reizung mit der Glaskugel. *FH* Fischhaut; *GK* Glaskugel; *GS* Glaskanüle; *MR* Richtung des mechanischen Reizes; *RW* Strömrichtung des Wassers für den thermischen Reiz; α Winkel zwischen Glaskanüle und Fischhaut (30°); *β* Winkel zwischen Glaskanüle und Richtung des mechanischen Reizes (45°); *γ* Winkel zwischen der Richtung des mechanischen Reizes und der Fischhaut (60°). b Reizung mit der Silberkugel. *FH* Fischhaut; *GT* Glastrichter mit Quecksilber, punktiert; *MR* Richtung des mechanischen Reizes; *RW* Strömrichtung des Wassers für den thermischen Reiz; *SK* Silberkugel; *SM* Spirale aus Messingrohr; *SS* Silberstiel; *γ* Winkel zwischen der Richtung des mechanischen Reizes und der Fischhaut (60°)

Um die einzelnen Versuchsreihen miteinander vergleichen zu können, wurden die gemessenen Spikezahlen in prozentuale Impulsaktivität umgerechnet. Als Bezugswert wurde die Impulszahl bei der mechanischen Reizung bei 6° bzw. 8° C verwendet. Die Angaben sind also Prozentwerte, die nach dem Quotienten

$$\frac{(\text{Imp./}_{\text{sec}})_{T°}}{(\text{Imp./}_{\text{sec}})_{6°}} \times 100$$

berechnet wurden. Bei der wiederholten mechanischen Reizung wurde als Bezugswert die 1. Reizantwort gewählt. Als Streuung ist der einfache mittlere Fehler des

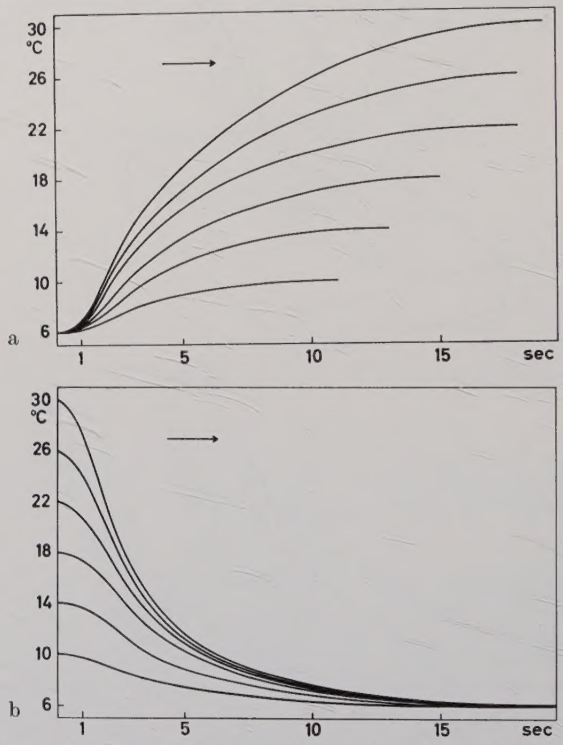

Abb. 5a u. b. Zeitlicher Verlauf der verschiedenen thermischen Reize. a Warmreize; b Kaltreize. Abszisse: Zeit in Sekunden nach Reizbeginn; Ordinate: Temperatur in °C

Mittelwertes angegeben. Die geringe Temperaturschwankung von $\pm 0{,}5°$ C bei der Reizung in den einzelnen Versuchsreihen bleibt in den Kurvendiagrammen unberücksichtigt.

C. Ergebnisse

I. Vorversuche

1. Temperaturdressur

9 Fische wurden auf Temperaturerhöhung der Umgebung mit gleichzeitigem Futterangebot dressiert. Der Signalreiz war Wasser höherer

Temperatur. Sämtliche Fische konnten Temperaturunterschiede von 2—3° C noch sehr gut wahrnehmen. Die vorhandene Temperaturempfindung der Fische war für die spätere Deutung der elektrophysiologischen Ergebnisse wichtig.

2. Histologie

Histologische Schnitte verschiedener Hautregionen ließen je nach Hautdicke unterschiedliche freie Neuromasten des Seitenliniensystems und Sinnesknospen (Geschmacksknospen) erkennen. Weitere spezialisierte Sinneszellen konnten neben vorhandenen Becherzellen und Schreckstoffzellen nicht beobachtet werden.

3. Elektrophysiologische Voruntersuchungen

Thermisch gereizt wurden einzelne Hautregionen mit einer Glühwendel, einer heizbaren Thermode und mit Wasser verschiedener Temperatur.

An den Nervenästen (Trigeminus, Facialis und Spinalnerven) und von der Haut konnte mit verschiedenen Elektroden keine tonisch-phasische oder phasische Aktivität abgeleitet werden. Bei leichter mechanischer Reizung der Haut reagierten die Nerven mit einer kurzen phasischen Impulsfolge.

Sämtliche afferenten Nerven des Lateralissystems waren unregelmäßig spontan aktiv. Die Temperaturabhängigkeit der Reaktion bei diesen Ableitungen der bei 14—15° gehaltenen Fische hatte meistens eine Maximalfrequenz bei 18—22°; bei 30° war nur noch eine sehr geringe Spontanentladung vorhanden. Daneben konnten Elemente beobachtet werden, deren Entladung von 6—30° stetig zunahm. Die Ableitungen an Lateralisnerven, bei denen mit Temperaturänderungen gereizt wurde, zeigten die bei anderen Fischen und Amphibien gefundene phasische Empfindlichkeit (Dijkgraaf, Zusammenfassung 1963): Bei Erwärmung trat eine vorübergehende Verminderung, bei Abkühlung eine vorübergehende Erhöhung der Spontanentladung auf.

Diskussion: An Kopf- und Spinalnerven erhielt Hoagland (1933a) bei Temperaturänderungen der Haut ebenfalls keine Impulsentladungen. Weitere Untersuchungen sind in dieser Richtung bei Knochenfischen nicht unternommen worden. Murray (1960a, 1961) ist es bei Elasmobranchiern gelungen, Impulse direkt von der Haut bei Temperaturreizung abzuleiten. Er fand Reaktionen, die denen der Kalt- und Warmfasern bei den Homiothermen entsprechen. Murray vermutet eine zusätzliche Mechanosensibilität.

Die Untersuchungen an den Lateralisnerven wurden wegen der zum Teil unterschiedlichen Literaturergebnisse durchgeführt (Hoagland, 1933a, 1933b; Schriever, 1935; Katsuki, Yoshino und Chen, 1950).

Da in eigenen Ergebnissen Elemente mit und ohne Maximalfrequenz vorkommen, könnte der Organismus auch durch zentrale Verrechnung (z. B. durch Quotientenbildung zweier Elemente) die Temperatur des umgebenden Mediums feststellen.

Zahlreiche Untersuchungen am Gesamttier dienten der Bedeutung des Seitenliniensystems der Fische für die Temperaturwahrnehmung. Reaktionen auf Temperaturreize blieben nach Durchtrennung oder Entfernung der Lateralisnerven erhalten (Dijkgraaf, 1940; Sullivan, 1954; Serbenyuk, 1958). Gegensätzliche Ergebnisse erhielten Rubin (1935) und Andrews (1952). Bullock (1955) betont die Möglichkeit der Wahrnehmung konstanter Temperatur mit dem Seitenliniensystem, die man sich nach den Ergebnissen von Andrews auch vorstellen kann. Nach allen bisherigen Untersuchungen fällt das Lateralissystem allein für die Temperaturwahrnehmung der Knochenfische aus.

II. Hauptversuche

1. Reaktion auf Reizung mit der Glaskugel bei konstanter Temperatur

a) An 5° adaptierte Fische. Mechanischer Einzelreiz. In allen fünf Versuchsreihen nahm die Aktivität von 6—18° zu und bei höheren Temperaturen bis 30° wieder ab (Abb. 6a). Das Optimum der Reaktion wurde in physiologischen Temperaturbereichen erreicht; es blieb unverändert, gleichgültig, ob von hoher oder tiefer Temperatur ausgegangen wurde. Die Aktivität hörte nicht plötzlich bei einer bestimmten Temperatur auf; es handelt sich also nicht um eine Maximalfrequenz mit anschließendem Abkippen und Aufhören durch Schädigung der Reizstelle.

Wiederholte mechanische Reize. Die Reaktionen waren bei den ersten Reizen größer als bei den folgenden. Schließlich wurde bei der Reizfolge von 1/sec ein Entladungs-Niveau erreicht, das bei derselben Temperatur innerhalb bestimmter Schwankungen gleich groß blieb (Abb. 7, n = 4 Versuchsreihen). Die Abhängigkeit dieser einzelnen Niveaus von der Temperatur wurde analog den Reaktionen bei den Einzelreizen gefunden (Abb. 6b). Das Optimum liegt bei 18°.

Nach etwa 20maliger mechanischer Reizung war eine starke Abnahme der Antwort im Nerven festzustellen, was mit der plastischen Verformung der Fischhaut an der Reizstelle zusammenhängen dürfte. Nach einigen Minuten Wartezeit wurden aber wieder etwa die gleichen Antworten erzielt wie zu Anfang. Inwieweit eine echte Adaptation in den Receptoren (freie Nervenendigungen) vorlag, konnte nicht entschieden werden, da es sich um Ableitungen von zahlreichen Fasern handelte; bei längerer wiederholter mechanischer Reizung mit nachgestelltem, etwas tiefer gehendem mechanischen Reiz konnten weiterhin Impulse

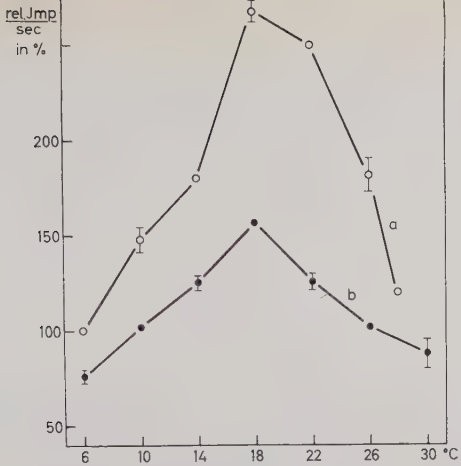

Abb. 6. An 5° adaptierte Fische. Reaktion auf mechanische Reizung mit der Glaskugel bei konstanter Temperatur. Kurve *a:* Abhängigkeit bei mechanischen Einzelreizen. Kurve *b:* Abhängigkeit bei wiederholter mechanischer Reizung. Abszisse: Temperatur in °C, Ordinate: Relative Entladungsfrequenz in Prozent, bezogen auf die Impulszahl bei 6° C. ⧳ Angabe des einfachen mittleren Fehlers des Mittelwertes. n Anzahl der Versuchsreihen (Kurve *a:* n = 5, Kurve *b:* n = 11)

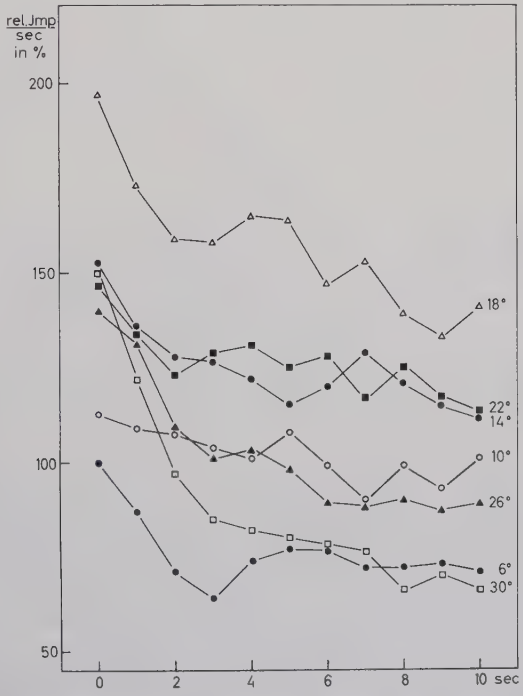

Abb. 7. An 5° adaptierte Fische. Zeitlicher Verlauf der Reaktion bei wiederholter mechanischer Reizung mit der Glaskugel und konstanter Temperatur. Abszisse: Zeit in Sekunden. Ordinate: Relative Entladungsfrequenz in Prozent, bezogen auf die 1. Reizantwort (n = 4)

am Nerven abgeleitet werden. Loewenstein (1956) fand bei Ableitungen von der Froschhaut bei wiederholter mechanischer Reizung ebenfalls eine Reaktionsabnahme, die er auf die plastische Verformung der Haut zurückführte.

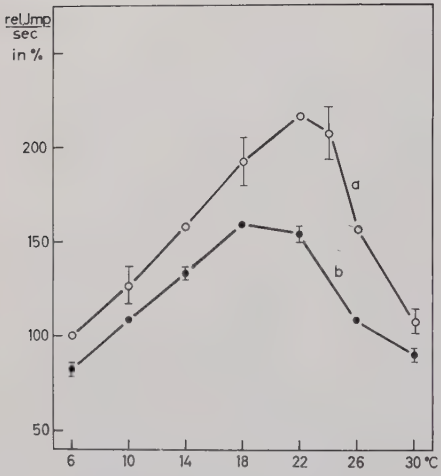

Abb. 8

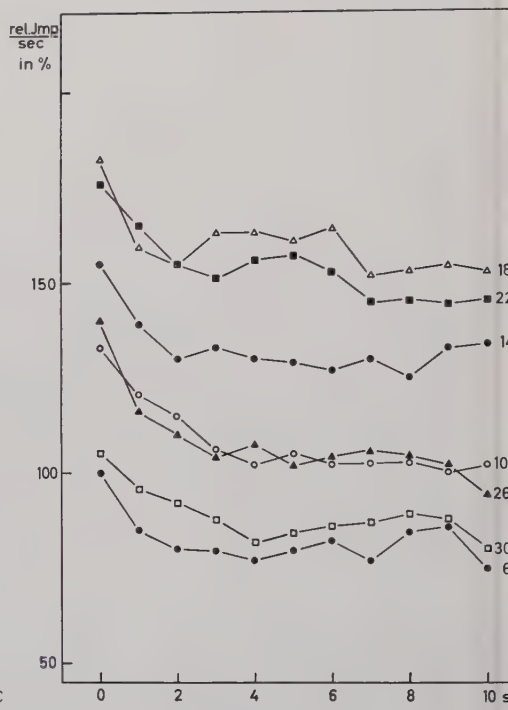

Abb. 9

Abb. 8. An 15° adaptierte Fische. Reaktion auf mechanische Reizung mit der Glaskugel bei konstanter Temperatur (Legende wie in Abb. 6, Kurve *a:* n = 10, Kurve *b:* n = 11)

Abb. 9. An 15° adaptierte Fische. Zeitlicher Verlauf der Reaktion bei wiederholter mechanischer Reizung mit der Glaskugel und konstanter Temperatur (Legende wie in Abb. 7, n = 8)

b) An 15° adaptierte Fische. Mechanischer Einzelreiz. Wie bei den an 5° adaptierten Fischen nahm in 10 Versuchsreihen die Entladung von 6° bis zu einem Optimum bei 22° zu, dann bis 30° wieder ab, gleichgültig, ob von hoher oder tiefer Temperatur ausgegangen wurde (Abb. 8a).

Wiederholte mechanische Reize. Im Prinzip entsprachen die Resultate denen der an 5° adaptierten Fische: Bei wiederholter mechanischer Reizung wurde nach etwa 2—3 Reizen ein Frequenzniveau erreicht, das für 10—15 sec gleich blieb (Abb. 9, n = 8 Versuchsreihen). Die Schwankungen des erreichten Niveaus waren geringer als bei den an

5° und an 25° adaptierten Fischen, da hier die doppelte Anzahl von Versuchen durchgeführt wurde. In der Abb. 8, Kurve b, ist die durchschnittliche Impulsfrequenz für die einzelnen Temperaturen dargestellt. Das Optimum liegt zwischen 18 und 22°.

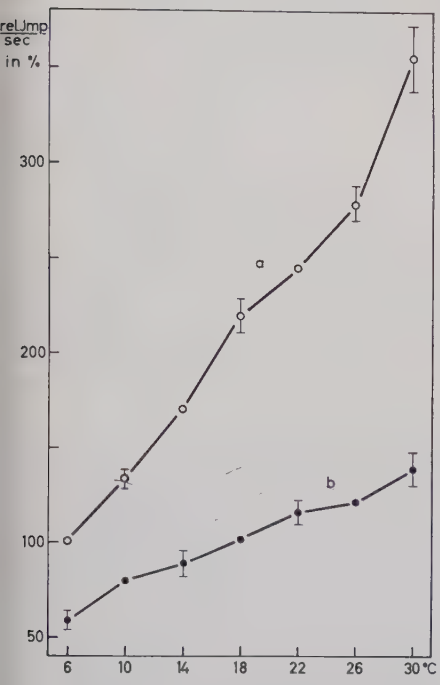

Abb. 10

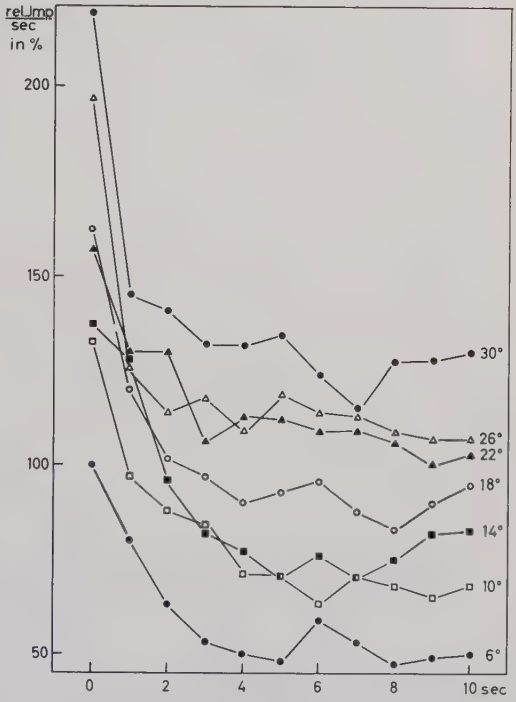

Abb. 11

Abb. 10. An 25° adaptierte Fische. Reaktion auf mechanische Reizung mit der Glaskugel bei konstanter Temperatur (Legende wie in Abb. 6, Kurve *a:* n — 10, Kurve *b:* n = 11)

Abb. 11. An 25° adaptierte Fische. Zeitlicher Verlauf der Reaktion bei wiederholter mechanischer Reizung mit der Glaskugel und konstanter Temperatur (Legende wie in Abb. 7, n = 4)

c) An 25° adaptierte Fische. Mechanischer Einzelreiz. Bei diesen Fischen nahm in 4 Versuchsreihen die Entladung im Nerven von 6—30° linear zu (Abb. 10, *a*). Im Gegensatz zu den an 5° und an 15° adaptierten Fischen war hier kein Optimum der Reaktion vorhanden. Der Q_{10} beträgt 1,9—2,2. In wenigen Fällen trat zwar bei 30° eine leichte Abnahme oder eine besonders starke Zunahme der Entladung auf; dies dürfte aber auf einer Schädigung der Fischhaut beruhen. Mechanische Einzelreize bei höheren Temperaturen als 30° verursachten nämlich ebenfalls eine sehr viel höhere Impulsantwort; Reize bei anschließenden tieferen

Temperaturen ergaben meistens nur noch eine geringe oder gar keine Entladung im Nerven.

Wiederholte mechanische Reize. Diese Versuchsgruppe ließ ebenfalls ein für jede Temperatur charakteristisches Entladungsniveau der Reaktion trotz größerer Schwankungen erkennen (Abb. 11). Außerdem waren die ersten Reizantworten gegenüber den folgenden besonders stark. In der Abb. 10, Kurve *b*, sind die durchschnittlichen Entladungsfrequenzen bei wiederholten mechanischen Reizen in Abhängigkeit von der Temperatur dargestellt. Ein Optimum ist wie bei den Einzelreizen der an 25° adaptierten Fische nicht zu beobachten; der Q_{10} beträgt 1,5.

d) Diskussion. Die unterschiedlichen Ergebnisse bei den 3 Versuchsgruppen mit verschiedener Voradaptation zeigen den Einfluß der Adaptationstemperatur auf die Reaktion der Mechanoreceptoren. Das Reaktionsoptimum wird mit höherer Adaptationstemperatur nach höheren Temperaturen hin verschoben, wenn die Tiere nicht an zu hohe Temperaturen adaptiert sind. In diesem Fall wird kein Optimum der Reaktion mehr erreicht.

Dieser Befund setzt eine zentrale Verrechnung voraus. Nach Sullivan (1954) sind die Schwimmgeschwindigkeit und die Temperaturwahl innerhalb eines Temperaturgradienten von der Adaptationstemperatur der Fische abhängig. Wenn das Zentralnervensystem die Signale von mechanischen Reizen bei einer bestimmten Temperatur verrechnet, dann muß es entweder selbst ein Vergleichssystem mit anderer Temperaturabhängigkeit besitzen oder muß, was ziemlich unwahrscheinlich ist, temperaturunabhängig sein. Bis heute weiß man nur sehr wenig über diesen Zusammenhang. Nach der Zerstörung des Vorderhirns ist eine Temperaturwahl bei jungen Forellen innerhalb eines Gradienten nicht mehr vorhanden (Sullivan, 1954). Die völlige Zerstörung eines Hirnteils stellt eine sehr grobe Methode dar und läßt höchstens Hinweise, aber keine exakten Schlüsse zu, inwieweit eine zentrale Verrechnung bestimmter Reaktionen vorhanden ist. Zur Frage der größeren Reaktion auf die ersten Reize bei wiederholter mechanischer Reizung (die Reaktionskurven der Einzelreize liegen deshalb höher) sei nochmals auf die Überlegungen von Loewenstein (1956) hingewiesen. Außerdem fand Catton (1961) an Fröschen bei wiederholter mechanischer Reizung der Haut nach den ersten Reizen eine Schwellenerhöhung. Vermutlich treffen die Folgerungen von Loewenstein und von Catton auch für die eigenen Ergebnisse zu. Einerseits wird der Reiz durch die Abnahme der Elastizität der Fischhaut nicht mehr so stark wirksam, andererseits tritt bei der wiederholten Reizung eine gewisse Adaptation der rezeptiven Endstellen ein.

2. Reaktion auf Reizung mit der Glaskugel bei Warm- und Kaltreizung

An 5, 15 und 25° adaptierte Fische. Bei diesen Experimenten wurde die Temperatur während der mechanischen Reizung geändert (gemäß Abb. 5a, 5b). An den Fischen mit verschiedener Voradaptation wurden qualitativ die gleichen Ergebnisse gefunden:

Bei wiederholter mechanischer Reizung und gleichzeitiger Erwärmung der Reizstelle nahm die Entladungsfrequenz ab, bei Abkühlung

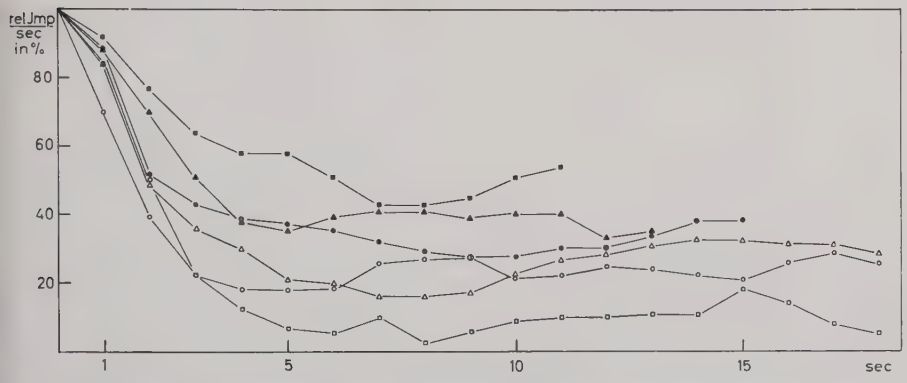

Abb. 12. An 15° adaptierte Fische. Zeitlicher Verlauf der Reaktion bei wiederholter mechanischer Reizung mit der Glaskugel und gleichzeitigem Warmreiz. Abszisse: Zeit in Sekunden. Ordinate: Relative Entladungsfrequenz in Prozent, bezogen auf die Impulszahl der 1. Reizantwort (n = 7). Warmreize: ▪ 6° → 10°; ▲ 6° → 14°; ● 6° → 18°; △ 6° → 22°; ○ 6° → 26°; □ 6° → 30°

zu. Die Reaktion auf die Erwärmung bzw. Abkühlung war um so größer, je größer die Temperaturänderung und je schneller ihre Geschwindigkeit war. Die Erregung nahm bei den an 5° adaptierten Fischen bei Erwärmung stärker ab, bzw. bei Abkühlung stärker zu als bei den Fischen mit Voradaptation an 15 und 25°.

Die Entladungen am Ende der Temperaturänderungen entsprachen nicht dem Entladungsniveau der erreichten Temperaturhöhe gemäß den gefundenen Abhängigkeiten bei konstanter Temperatur (vgl. Abb. 6, 8, 10); die Haut war zu diesem Zeitpunkt an der Reizstelle bereits so verformt, daß die mechanische Reizung nicht mehr die ursprüngliche Reaktion auslösen konnte.

Quantitativ ausgewertet wurden die Reaktionen der an 15° adaptierten Fische (Abb. 12 und 13). Da bei der wiederholten mechanischen Reizung bei konstanter Temperatur die ersten Reize immer stärkere Reaktionen im Nerven hervorriefen, waren die Antworten auf die Warmreize etwas zu groß und die auf die Kaltreize entsprechend zu klein. Bei

den Antworten auf die Warmreize war neben der Erregungsabnahme mit größerer Temperaturänderung und damit größerer Geschwindigkeit der Temperaturänderung das Endniveau der Entladung zunehmend kleiner. Die genaue Untersuchung des Temperaturreizes und der Reaktion wird im Kapitel 4c behandelt.

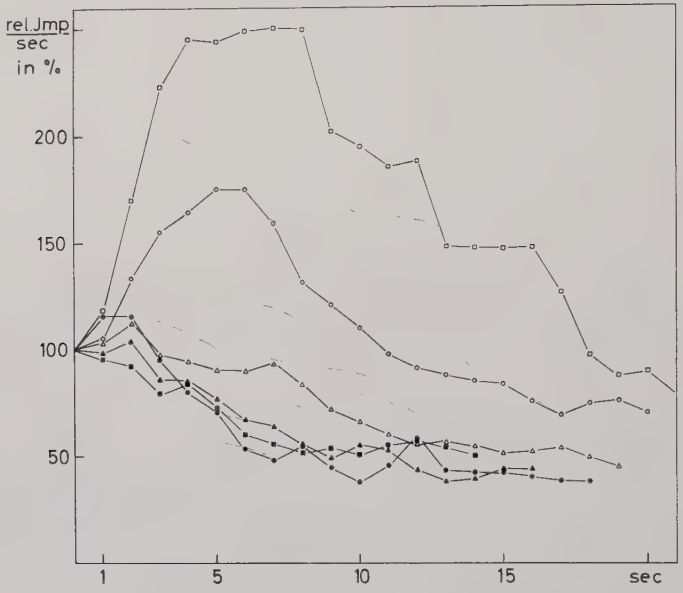

Abb. 13. An 15° adaptierte Fische. Zeitlicher Verlauf der Reaktion bei wiederholter mechanischer Reizung mit der Glaskugel und gleichzeitigem Kaltreiz. Abszisse: Zeit in Sekunden. Ordinate: Relative Entladungsfrequenz in Prozent, bezogen auf die Impulszahl der 1. Reizantwort (n = 6). Kaltreize: ▪ 10° → 6°; ▲ 14° → 6°; ● 18° → 6°; ▵ 22° → 6°; ○ 26° → 6°; ▫ 30° → 6°

Aus den Ergebnissen geht hervor: Die nicht spontan aktiven Mechanoreceptoren der Fischhaut reagieren mit kurzer phasischer Antwort; bei gleichzeitiger wiederholter mechanischer Reizung und Temperaturänderung werden Antworten im Nerven abgeleitet, die den Reaktionen der Kaltfasern auf Temperaturänderung bei Homoiothermen entsprechen. Reaktionen, wie sie die Warmfasern der Homoiothermen auf Temperaturänderungen zeigen, wurden in den einzelnen Versuchen nicht gefunden.

3. Reaktion auf Reizung mit der Silberkugel bei konstanter Temperatur

a) An 5° adaptierte Fische. Mechanischer Einzelreiz. In 7 Versuchsreihen nahm zwischen 8° und 30° C mit höherer konstanter Temperatur die Entladungsfrequenz ab, gleichgültig, ob von hoher oder tiefer Temperatur ausgegangen wurde (Abb. 15, *a*). Die Abnahme der Impulsfre-

quenz war meistens nicht sehr hoch, aber immer vorhanden. Die Abb. 14 zeigt die Abnahme in einer Originalregistrierung mit nur wenigen Elementen.

Wiederholte mechanische Reize. Im Gegensatz zu den Einzelreizen steigt die Entladungsfrequenz von 8—22° an und nimmt dann bis 30° wieder ab (Abb. 15, *b*, n = 4 Versuchsreihen). Es wird also ähnlich den mechanischen Einzelreizen und der wiederholten mechanischen Reizung mit der Glaskugel (vgl. Abb. 6) bei den an 5° adaptierten Fischen ein Optimum der Entladungsfrequenz erreicht, das nur um einige °C nach höheren Temperaturen verschoben ist. Diese Verschiebung hängt vielleicht mit der Form der Temperaturreizung durch die Silberkugel zusammen, auf die in der Diskussion näher eingegangen wird.

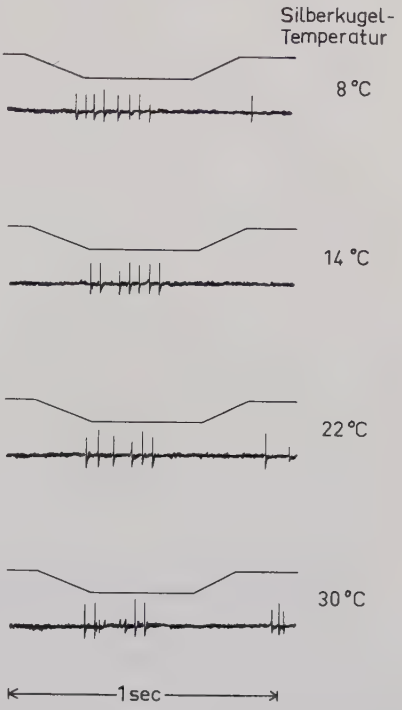

Abb. 14. An 5° adaptierte Fische. Aufnahmen von Originalregistrierungen bei mechanischen Einzelreizen mit der Silberkugel und konstanter Temperatur

b) An 15° adaptierte Fische. Mechanischer Einzelreiz. Auch hier nahm die Entladungsfrequenz mit der höheren Temperatur von 8—30° ab, ähnlich den Reaktionen auf die Einzelreize mit der Silberkugel bei den an 5° adaptierten Fischen; die Abnahme ist jedoch bei den an 15° adaptierten Fischen stärker (Abb. 16, *a*, n = 20 Versuchsreihen).

Wiederholte mechanische Reize. Die Reaktion nahm mit der Temperatur von 8 bis etwa 18° zu und bei höherer Temperatur bis 30° wieder ab (Abb. 16, *b*, n = 6 Versuchsreihen). Eine ähnliche Abhängigkeit wurde bei der Reizung mit der Glaskugel bei den Fischen mit Voradaptation an 15° gefunden (vgl. Abb. 8, *b*).

c) An 25° adaptierte Fische. Mechanischer Einzelreiz. Die Entladungsfrequenz nahm mit der Temperatur von 8—20° zu, oberhalb 22° wieder stark ab (Abb. 17, *a*, n = 6 Versuchsreihen). Dieses Optimum ist aber nicht so gesichert wie bei den Fischen mit Voradaptation an 5° bzw. 15°. Bei den einzelnen Tieren wurde während der Versuchsfolge an der gereizten Stelle der Haut sehr viel Schleim abgesondert, so daß sich

eine starke Schleimbrücke zwischen Silberkugel und Fischhaut ausbildete.

Wiederholte mechanische Reize. Wie bei den Reaktionen auf die Einzelreize nahm die Impulsfrequenz im Nerven von 8—18° zu und mit höherer Temperatur bis 30° wieder ab. Das Optimum bei etwa 18° war immer vorhanden (Abb. 17, *b*, n = 4 Versuchsreihen). Im Gegensatz zu den Ergebnissen der Versuche bei den an 5° und 15° adaptierten Fischen stimmen hier die Reaktionen nicht mit denen der wiederholten mechanischen Reizung mit der Glaskugel (vgl. Abb. 10) überein.

d) Diskussion. Die Versuche mit der Silberkugel bei konstanter Temperatur unterscheiden sich dadurch von der Reizung mit der Glaskugel, daß im Moment des mechanischen Reizens durch die Temperaturdifferenz von Fischhaut (Adaptationstemperatur) und Silberkugel ein kleiner, aber in der Zeit schnell sich ändernder Temperaturreiz auf die mechanisch und thermisch empfindlichen Nervenendigungen gegeben wird (s. Methodik, Reizgeber und Reizempfänger mit verschiedener Temperatur). Dieser Temperaturreiz bewirkt dadurch oberhalb der Adaptationstemperatur der Fische einen Warmreiz, unterhalb der Adaptationstemperatur einen Kaltreiz. Die Reize entsprechen also den Reizen mit der Glaskugel: Hier tritt bei Erwärmung der Haut und gleichzeitiger wiederholter mechanischer Reizung eine Erregungsabnahme der phasischen Antwort am Nerven ab, bei Kühlung eine Erregungszunahme.

Die Reaktionen sind bereits etwa 100 msec nach Berührung der Haut zu beobachten. Die gereizten Receptoren sind demnach wahrscheinlich die letzten Ausläufer der Nervenfasern in der Epidermis der Fischhaut: dies gilt zumindest für einen Teil der Nervenfasern, an denen abgeleitet wurde. Nach den histologischen Untersuchungen von Whitear (1952) gehen die letzten Verzweigungen der Nervenfasern in der Epidermis teilweise bis zur Oberfläche der Fischhaut. Damit fällt wohl die Problematik der thermischen Reize mit kleinsten Flächen für die vorliegenden Versuche weg, auf deren Unübersichtlichkeit in größerer Hauttiefe bei Säugetieren Hensel (1952) hinweist.

Zu den Einzelreizen. Bei den an 5° adaptierten Fischen ist die Abnahme mit höheren Temperaturen dadurch bedingt, daß die Reize mit der Silberkugel zwischen 8° und 30° einen gleichzeitigen Warmreiz darstellen. Diese kurzzeitige Erwärmung und die damit verbundene Erregungsabnahme war um so stärker, je höher die Silberkugel-Temperatur war. Deshalb nimmt die Kurve *a* in Abb. 15 ständig ab.

Bei den an 15° adaptierten Fischen nahm ebenfalls die Reaktion von 8—30° ab (Abb. 16, *a*), da unterhalb 15° durch den Kaltreiz eine relativ größere Reaktion, oberhalb 15° durch den Warmreiz eine verminderte Reaktion verursacht wurde.

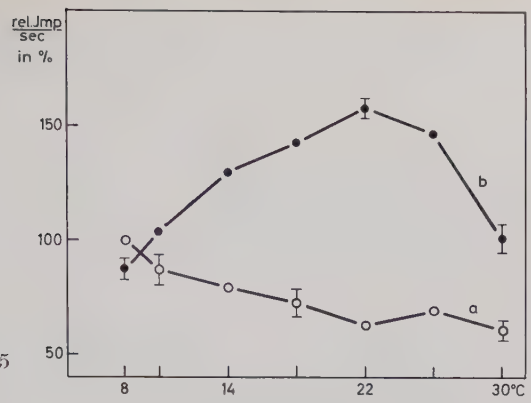

Abb. 15

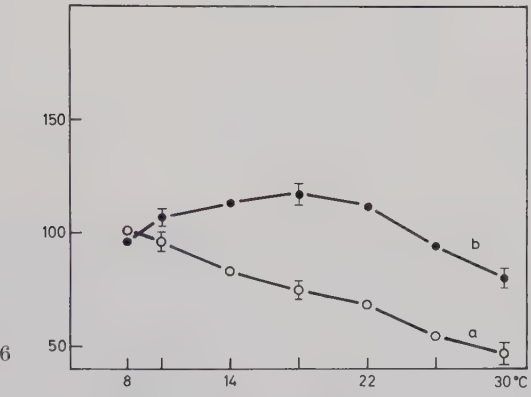

Abb. 16

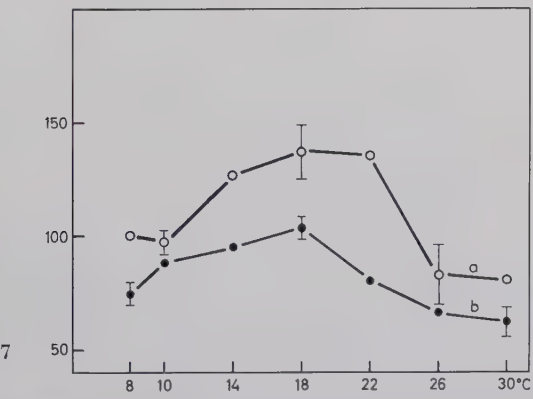

Abb. 17

Abb. 15—17. Reaktion auf mechanische Reizung mit der Silberkugel und konstanter Temperatur. Kurve *a:* Mechanische Einzelreize. Kurve *b:* Wiederholte mechanische Reizung (Legende wie in Abb. 6). Abb. 15. An 5° adaptierte Fische. Kurve *a:* n = 7; Kurve *b:* n = 4. Abb. 16. An 15° adaptierte Fische. Kurve *a:* n = 20; Kurve *b:* n = 6. Abb. 17. An 25° adaptierte Fische. Kurve *a:* n = 6; Kurve *b:* n = 4

Bei den an 25° adaptierten Fischen sind die Ergebnisse nicht so eindeutig: Bei tiefen Temperaturen wird die Impulsfrequenz wieder kleiner. Möglicherweise hängt dies mit der erhöhten Schleimabsonderung zusammen; sie ermöglicht einen thermischen Energiefluß bereits vor der mechanischen Reizung mit der Silberkugel.

Zu den wiederholten mechanischen Reizen. Bei diesen Reizungen wurden bei den Fischen mit Voradaptation an 5° und 15° ähnliche Temperaturabhängigkeiten der Reaktionen gefunden (Optimumskurven), wie bei den Reizungen mit der Glaskugel.

Dies läßt sich so erklären, daß durch die wiederholte Reizung mit der Silberkugel sich in der Haut ein konstanter Temperaturgradient einstellt, wodurch die Reize mit der Silberkugel ebenso wirken wie die Reize mit der Glaskugel.

Die Resultate der an 25° adaptierten Tiere entsprechen nicht denen bei Reizung mit der Glaskugel. Dieser Befund dürfte mit der erwähnten vermehrten Schleimbildung in Verbindung zu bringen sein (s. Einzelreize); sie verhinderte die Ausbildung eines konstanten Temperaturgradienten in der Haut.

4. Reaktion auf Reizung mit der Glaskugel und die Thermoreception

a) Die wiederholte mechanische Reizung bei verschiedenen Temperaturen und Temperaturänderungen. An den Reaktionen, die in den Abb. 12 und 13 dargestellt sind, fällt zunächst auf, daß mit größeren Temperaturänderungen eine stärkere Reaktion bei der wiederholten Reizung auftritt. Dies gilt sowohl für Warm- als auch für Kaltreize (Abb. 5a, b). Die Abb. 18 zeigt die Gesamtentladung für gleiche Zeitabschnitte in den ersten 10 sec (11 mechanische Reize). Bei den Warmreizen wird mit größerer Temperaturänderung die Erregungsabnahme (Abb. 18a) stärker, bei den Kaltreizen die Erregungszunahme (Abb. 18b). Zum Vergleich sind in der Abb. 19 die entsprechenden Gesamtentladungen bei konstanten Temperaturen dargestellt.

Um zu quantitativen Aussagen zu kommen, sind in der Abb. 20 die Reaktionen auf die Wärmereize einzeln aufgezeichnet: Die Reaktionen pendeln auf ein Entladungsniveau ein, das umso tiefer liegt, je größer die Temperaturänderung ist. Die dabei erreichten durchschnittlichen Entladungsniveaus für die letzten 7 sec sind in der Abb. 21, Kurve *a*, wiedergegeben; in der Kurve *b* sind zum Vergleich die entsprechenden Niveaus bei konstanter Temperatur eingezeichnet.

Für diese Unterschiede muß bedacht werden, daß für die Temperaturänderung, präziser gesagt, die ihr entsprechende, übertragene Wärmemenge und auch die Geschwindigkeit der Erwärmung, maßgebend sein können.

b) Der Einfluß der Geschwindigkeit der Erwärmung und der übertragenen Wärmemenge. Bei den einzelnen Warmreizen (Abb. 5a) wurde

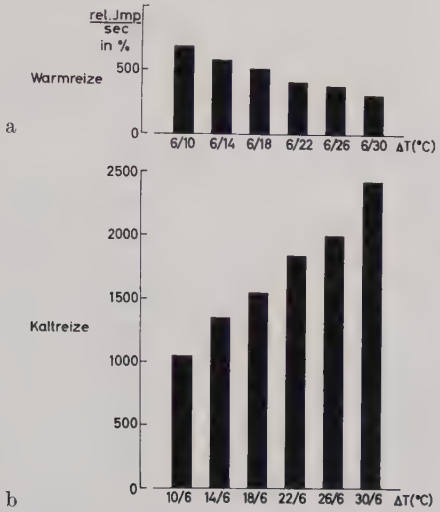

Abb. 18. An 15° adaptierte Fische. Säulendiagramme der summierten Reaktion bei wiederholter mechanischer Reizung mit der Glaskugel und gleichzeitigen Warmreizen (Abb. 18a), bzw. Kaltreizen (Abb. 18b). Ordinate: Summierte Entladung pro 10 sec in Prozent. Die Zahlenwerte der Säulen geben die Temperaturen bei Reizbeginn und Reizende für die Warm- bzw. Kaltreize in °C an

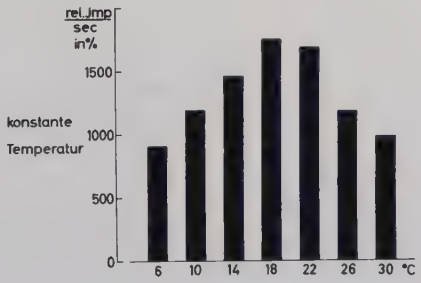

Abb. 19. An 15° adaptierte Fische. Säulendiagramm der summierten Reaktion bei wiederholter mechanischer Reizung mit der Glaskugel und konstanter Temperatur. Ordinate: Wie in Abb. 18; die Zahlenwerte unter den Säulen geben die konstanten Temperaturen in °C an

jeweils von 6° aus erwärmt, so daß die Reaktionskurven (Abb. 12, 20) hier direkt verglichen werden können. Trägt man nun die Abnahme der abgeleiteten relativen Impulsfrequenzen nicht nach der Zeit, sondern nach der Temperatur auf, so erhält man die Kurvenschar in der Abb. 22.

Diese Kurven, deren jede einer anderen Temperaturänderung und einer anderen Geschwindigkeit der Erwärmung zuzuordnen ist, fallen praktisch zusammen, jedenfalls innerhalb der Fehlerbreite, die sich aus den äußeren Kurven unmittelbar entnehmen läßt.

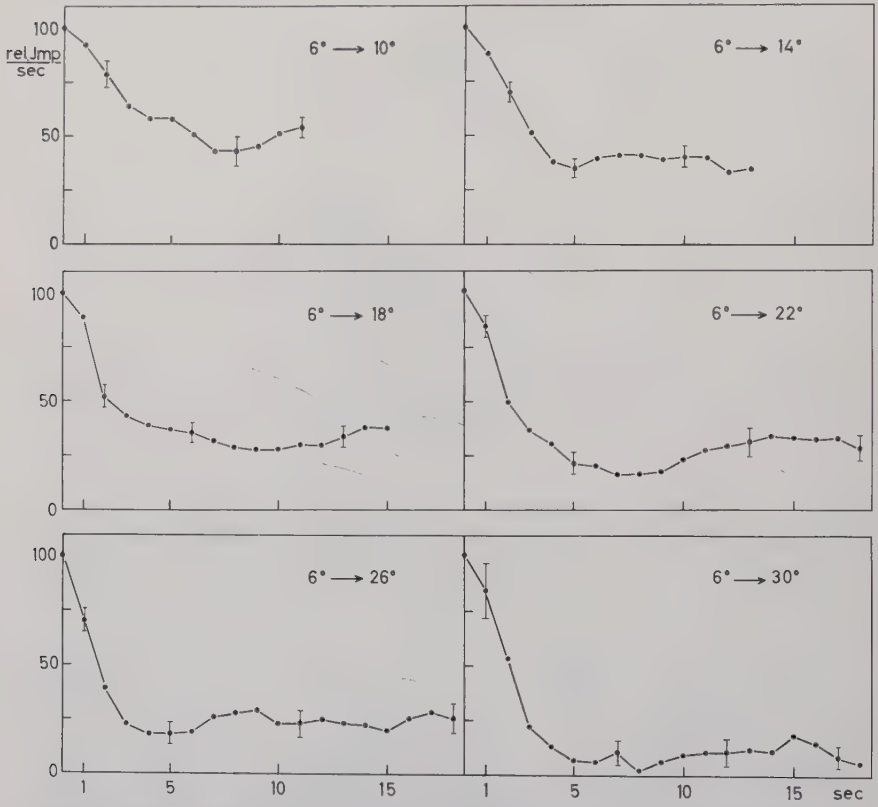

Abb. 20. An 15° adaptierte Fische. Abnahme der Reaktion mit der Zeit bei wiederholter mechanischer Reizung mit der Glaskugel und gleichzeitigem Warmreiz (verschiedene Temperaturänderungen). Abszisse: Zeit in Sekunden. Ordinate: Relative Entladungsfrequenz in Prozent, bezogen auf die Impulszahl der 1. Reizantwort (n — 7). ⧳ Angabe des einfachen mittleren Fehlers des Mittelwertes

Daraus ergeben sich zwei wichtige Folgerungen: Da die Aufheizgeschwindigkeiten mit den größeren Temperaturänderungen zunehmen, können sie nur in beschränktem Maße für die Abnahme der Impulsfrequenz mit maßgebend sein. Desgleichen ergibt sich, daß die übertragene Wärmemenge pro Zeiteinheit ($\dot{Q}$), die proportional der Temperaturänderung ΔT gesetzt werden kann[1], ohne großen Einfluß auf die Abnahme

[1] $\dot{Q} = dQ/dt = K \cdot F \cdot \Delta T$ (K = Wärmedurchgangskoeffizient = übertragene Wärmemenge/1 m². 1 °C, F = Fläche).

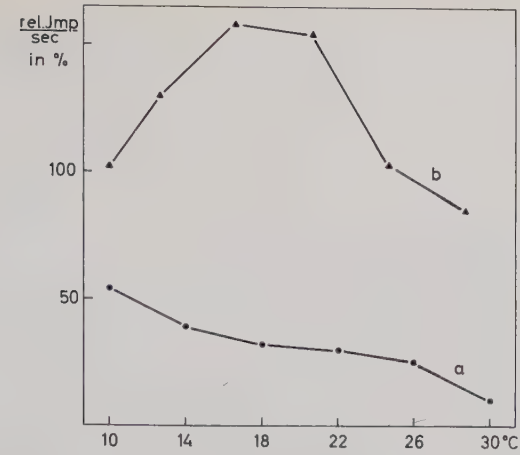

Abb. 21. An 15° adaptierte Fische. Das Entladungsniveau (Ordinate) nach Abb. 20 für verschiedene Temperaturen am Ende der mechanischen und thermischen Reizung. Abszisse: Temperatur in °C bei Reizende (Kurve *a*). Die Vergleichswerte bei konstanter Temperatur aus Abb. 9 sind in der Kurve *b* dargestellt

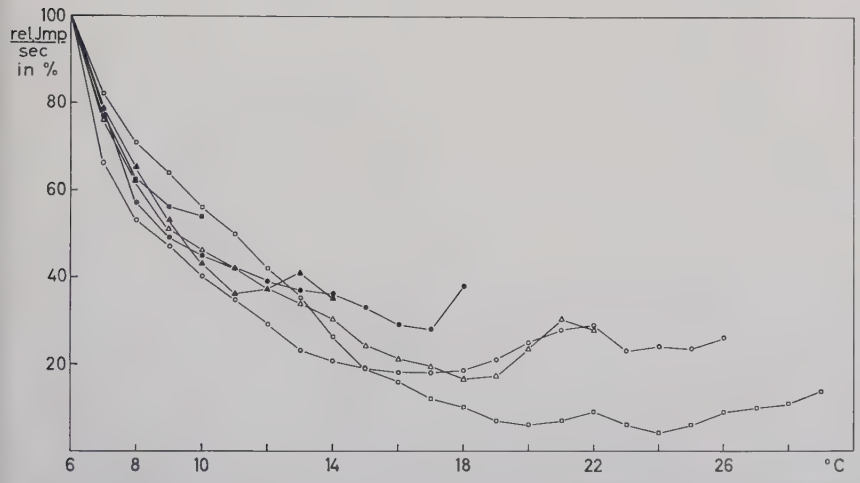

Abb. 22. An 15° adaptierte Fische. Abnahme der Reaktion mit der Temperatur bei wiederholter mechanischer Reizung mit der Glaskugel und gleichzeitigem Warmreiz (verschiedene Temperaturänderungen). Abszisse: Momentantemperatur während der mechanischen Reizung. Ordinate: Relative Entladungsfrequenz in Prozent, bezogen auf die Impulszahl der 1. Reizantwort (n — 7). Warmreize: ■ 6° → 10°; ▲ 6° → 14°; ● 6° → 18°; △ 6° → 22°; ○ 6° → 26°; □ 6° → 30°

der Impulsfrequenz sein kann; der recipierende Apparat antwortet also bei der Erwärmung auf eine bestimmte Temperatur jeweils mit der gleichen Reaktion, gleichgültig, wie schnell viel oder wenig Wärmeenergie übertragen wird.

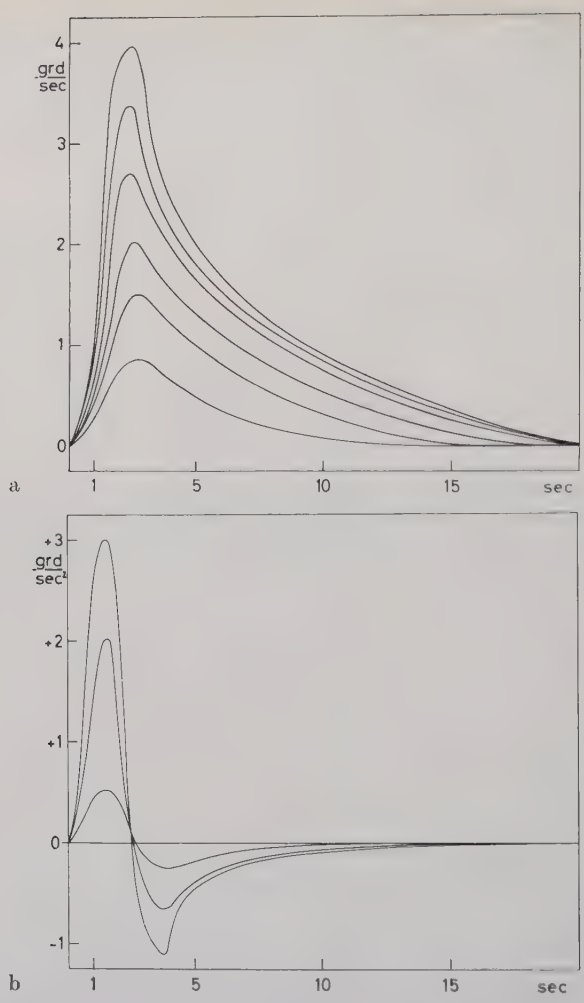

Abb. 23. a Zeitlicher Verlauf der Geschwindigkeit der Erwärmung durch Warmreize. Abszisse: Zeit in Sekunden. Ordinate: Geschwindigkeit in grd/sec. b Zeitlicher Verlauf der Beschleunigung der Erwärmung durch drei verschiedene Warmreize. Abszisse: Zeit in Sekunden. Ordinate: Beschleunigung in grd/sec²

c) Der Einfluß der Geschwindigkeit der Erwärmung und Abkühlung und deren „Reizphasen“. Im Gegensatz zu den Warmreizen wurde bei den Kaltreizen nicht von gleicher Temperatur, sondern von verschiedenen Temperaturen ausgegangen. Eine Darstellung entsprechend der Abb. 22 ist daher nicht möglich. Man kann aber zu einem gleichwertigen Vergleich der mit verschiedenen Temperaturänderungen und verschiedenen Geschwindigkeiten der Abkühlung durchgeführten Versuche kommen.

Die in Abb. 5a und b wiedergegebenen Zeitverläufe für verschiedene Warm- und Kaltreize lassen erkennen, daß je nach Größe der Temperaturänderung sich die Temperatur verschieden schnell ändert. Ebenso ist zu sehen, daß die Zu- und Abnahmen dieser Geschwindigkeiten in der Zeit, d. h. die Beschleunigungen der einzelnen Temperaturänderungen, verschieden groß sind.

Die Abb. 23a und 24a zeigen den Verlauf der Geschwindigkeit mit der Zeit für die Warm- und Kaltreize, die Abb. 23b und 24b den entsprechenden Verlauf der Beschleunigungen.

Die Geschwindigkeit der Temperaturänderung nimmt zunächst zu, erreicht ein Maximum und nimmt dann wieder ab (Abb. 23a und 24a). Aus den Abb. 23b und 24b ist zu ersehen, daß die Beschleunigung zuerst zunimmt, ein Maximum erreicht (positiv bzw. negativ), dann schnell auf Null zurückgeht und anschließend negativ bzw. positiv wird, ein Maximum erreicht, und schließlich langsam wieder auf Null zurückgeht.

Danach kommen für eine Warm- bzw. Kaltreizung des Organismus vier verschiedene „Reizphasen" in Frage:

1. Eine zunehmende Beschleunigung (positiv bzw. negativ).
2. Eine abnehmende Beschleunigung (positiv bzw. negativ).
3. Eine zunehmende Beschleunigung (negativ bzw. positiv).
4. Eine abnehmende Beschleunigung (negativ bzw. positiv).

Aus den Abbildungen kann weiter entnommen werden, daß diese verschiedenen „Reizphasen" in etwa gleichen Zeitabschnitten liegen: 1. Phase: 0—1,5 sec, 2. und 3. Phase: 1,5—4 sec, 4. Phase: 4 sec bis Reizende.

Bei den Warmreizen konnte eine Abhängigkeit der Reaktion von der Geschwindigkeit der Erwärmung auch ohne Beachtung dieser einzelnen „Phasen" des Temperaturreizes gefunden werden, da die Reizänderungen immer von der gleichen Temperatur ausgingen (6° C); dadurch fielen gleiche „Phasen" verschiedener Temperaturänderungen in guter Näherung in gleiche Zeitabschnitte. Um die Abhängigkeit der Reaktion von der Geschwindigkeit der Abkühlung festzustellen, dürfen ebenfalls nur gleiche „Reizphasen" berücksichtigt werden. Die Auswertungen zeigen, daß dabei die „Phasen" 2 und 3 des Temperaturreizes zusammengenommen werden können. Die Abb. 25 enthält diese Abhängigkeit von der Geschwindigkeit der Temperaturänderung für einzelne „Reizphasen sowohl für Warm- als auch für Kaltreize:

Die Kennlinien der Antworten auf die Warmreize fallen mit größerer Geschwindigkeit, die der Antworten auf die Kaltreize steigen mit größerer Geschwindigkeit. Die Reaktionen in den einzelnen „Phasen" gruppieren sich als Kurvenscharen und lassen gleichzeitig eine Abhängigkeit von der Beschleunigung der Temperaturänderung erkennen (verschiedene Neigung der Kurvenscharen in den einzelnen „Reizphasen").

Loftus (1966, und persönliche Mitteilung) findet diese Beziehung zur Beschleunigung quantitativ bei den spontan aktiven Kaltreceptoren der Küchenschabe und konnte sie durch Ableitungen am einzelnen Receptor belegen.

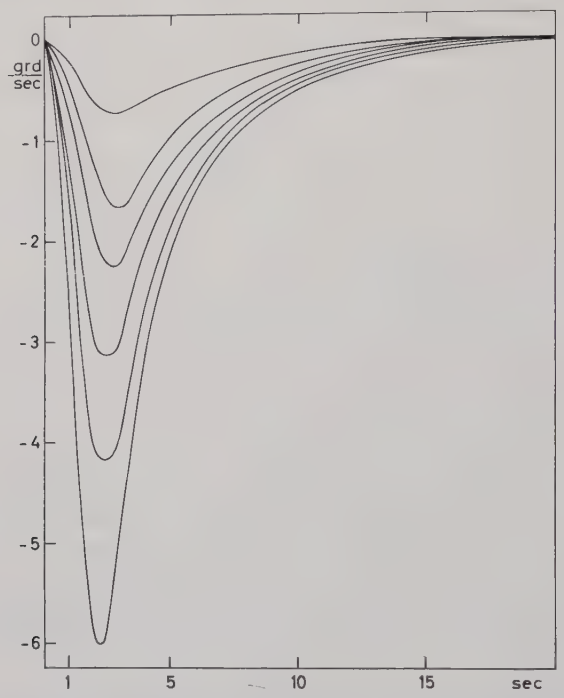

Abb. 24 a

Abb. 24. a Zeitlicher Verlauf der Geschwindigkeit der Abkühlung durch Kaltreize (Legende wie in Abb. 23a). b Zeitlicher Verlauf der Beschleunigung der Abkühlung durch drei Kaltreize (Legende wie in Abb. 23b)

d) Diskussion. Die in den Abb. 22 und 25 dargestellten Unterschiede der Reaktionen bei verschiedenen Geschwindigkeiten der Erwärmung und Abkühlung geben Anhaltspunkte für die Unterscheidung zwischen Temperatur und Temperaturänderung durch den Organismus; dies wird auch durch die Vergleiche der Abb. 18a und b mit der Abb. 19 und der Kurve *a* mit der Kurve *b* in der Abb. 21 deutlich.

Aus der Abb. 22 geht hervor: Die Impulsfrequenz zeigt eine bestimmte Momentantemperatur an, bei der sich der Organismus im Augenblick der mechanischen Reizung befindet.

Inwieweit die Beschleunigung dabei eine Rolle spielt, ist erst aus der Abb. 25 zu ersehen. Da hier für verschiedene Temperaturgradienten die Kennlinien innerhalb einer „Reizphase" zusammenfallen, kann das Zen-

tralnervensystem des Organismus weder die Temperaturdifferenz noch die absolute Temperatur feststellen. Worauf die receptorischen Endigungen allerdings verschieden ansprechen, sind die Beschleunigungen der Temperaturänderung; für gleiche Temperaturänderungen sind in

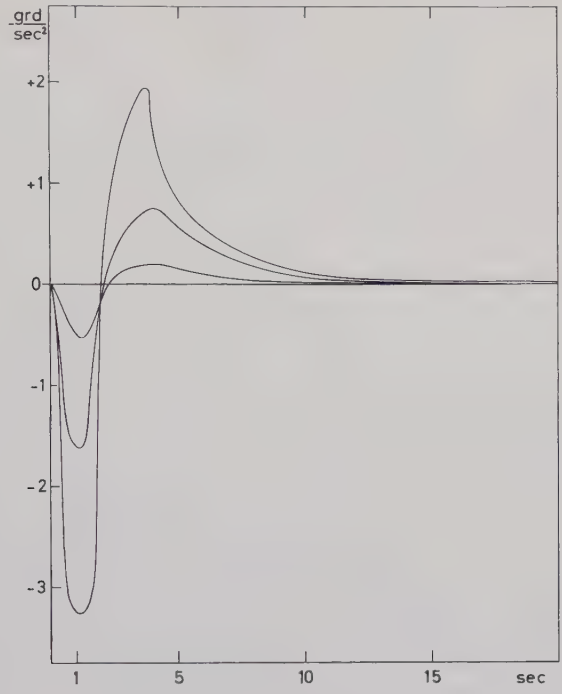

Abb. 24 b

den einzelnen „Phasen" des Temperaturreizes die Steigungen der Kennlinien in Abb. 25 völlig verschieden.

Auf diese Weise erklären sich möglicherweise auch die Unterschiede der Reaktionen zwischen der Reizung mit der Silberkugel und der Glaskugel: Im Falle der Silberkugel liegen, bedingt durch deren ausgezeichnete Wärmeleitung, bei jeder Reizung immer deutliche Temperaturgradienten vor; diese Temperaturgradienten weisen, auch wenn sie klein sind, eine große Geschwindigkeitsänderung während des mechanischen Reizens der Haut auf.

Das Zentralnervensystem kann auf Grund der Abhängigkeit der Reaktion der Receptoren von der Geschwindigkeit der Temperaturänderung nur feststellen, daß es kälter oder wärmer wird; es kann ferner durch die Beziehung der Reaktion zur Beschleunigung feststellen, ob die mechanische Reizung mit einem schneller oder langsamer werdenden Warm- bzw. Kaltreiz verbunden ist.

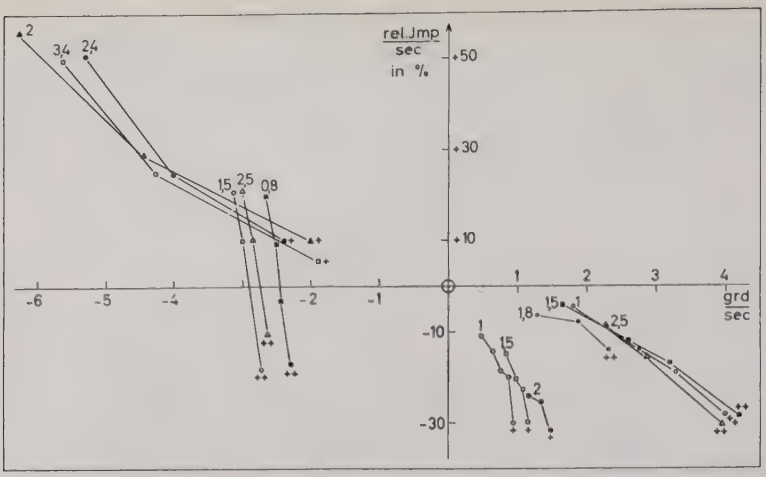

Abb. 25. Die Abhängigkeit der Reaktion von der Geschwindigkeit der Temperaturänderung und ihr Zusammenhang mit der Beschleunigung (verschiedene „Reizphasen") bei den Warm- und Kaltreizen. Abszisse: Geschwindigkeit der Erwärmung in +grd/sec bzw. der Abkühlung in −grd sec. Ordinate: Differenz der relativen Entladungsfrequenz in Prozent. Die Zahlenwerte an den Kennlinien geben die einzelnen Temperaturdifferenzen in °C an, die Kreuze an den Kennlinien bezeichnen die verschiedenen „Reizphasen": + 1. Phase; + + 2. und 3. Phase

D. Schlußdiskussion

Die Ergebnisse der Versuche sind bereits in den einzelnen Kapiteln besprochen worden. Doch muß hier noch auf einige Punkte eingegangen werden, die für die gesamte Beurteilung der Ergebnisse notwendig sind.

Nach der Diskussion im letzten Kapitel taucht natürlich das Problem einer Verwechslung im Zentralnervensystem auf, wenn beide Modalitäten, wie die Versuche zeigen, über dasselbe sensorische System dem ZNS zufließen. Ob bei der Reaktion der Mechanoreceptoren zum Beispiel bei mechanischer Reizung und gleichzeitiger Kühlung dies für das ZNS „Druck und Kühlung" oder nur „verstärkter Druck" bedeutet, kann durch Untersuchungen beim Menschen einige Aufklärung erfahren. Bereits Witt und Hensel (1959) weisen auf eine zentrale Trennung der beiden Modalitäten hin, nämlich kalte Gewichte erscheinen dem Menschen schwerer (Weber, 1846), aber schwerere Gewichte sind niemals kälter.

Bisher galten Kennlinien der Temperaturabhängigkeit mit einem Optimum als charakteristisch für die Thermoreceptoren. Diese Kennlinien sind aber in den letzten Jahren auch an Receptoren anderer Modalitäten festgestellt worden. Beispiele hierfür sind:

Die Chemoreceptoren der Frösche (Yamashita, 1964), die Lorenzinischen Ampullen der Selachier (Hensel, 1956; Dijkgraaf und Kalmijn,

1963) und die Seitenlinienorgane der Knochenfische und Amphibien (Dijkgraaf, Zusammenfassung 1963); die eigenen Untersuchungen in der vorliegenden Arbeit sind ein weiteres Beispiel.

Nach diesen genannten Befunden können Kennlinien der Temperaturabhängigkeit mit einem Optimum nicht mehr als typisch für die reinen Thermoreceptoren angesehen werden.

Warmfasern fanden Dodt und Zotterman (1952), Kaltfasern Hensel und Zotterman (1951). Die Meinung, daß jeweils Warm- und Kaltfasern für die Warm- und Kaltempfindung notwendig sind, wurde bereits von Witt und Hensel (1959) abgelehnt. Sie fanden im Hautbereich des Trigeminus bei Säugetieren (Katze) überhaupt keine Wärmefasern, sondern nur Kaltfasern, obwohl gerade diese Hautregion besonders wärmeempfindlich ist. Auch nach den eigenen Ergebnissen sind Warmfasern für die Warmempfindung nicht erforderlich; das ZNS kann sich aus dem gegensätzlichen Verhalten derselben Endorgane bei Warm- oder Kaltreizen informieren.

Hensel, Iggo und Witt (1960) und Hensel (1966) definierten Warm- und Kaltreceptoren auf Grund der Entladung im afferenten Nerven. Eines dieser Charakteristika ist die temperaturabhängige, stationäre Dauerentladung bei konstanter Temperatur. Weder Bullock und Diecke (1956) bei den spontan aktiven Infrarot-Organen noch Loftus (persönliche Mitteilung) bei den spontan aktiven Kaltreceptoren der Küchenschabe nehmen aber an, daß damit eine Messung der konstanten Temperatur möglich sei. Die Definition von Hensel gilt also nur für die sehr rhythmischen, spontan aktiven Warm- und Kaltfasern, die bis heute nur bei Säugetieren gefunden worden sind.

Die in der Einleitung genannten wenigen Beispiele unimodaler, thermisch empfindlicher Receptoren und freier Nervenendigungen wurden alle an Tieren gefunden, die keine Wassertiere sind. Vielleicht macht es der schlechte Wärmeleiter Luft für die Lebensweise bestimmter Tiere notwendig, besonders empfindliche, spezifische Temperaturempfänger zu entwickeln. Denn es muß bedacht werden, daß der Wärmeübergang in der Luft zu einem erheblichen Teil durch Wärmestrahlung, im Wasser aber in erster Linie durch Wärmekonvektion geschieht, also verbunden ist mit mechanischem Kontakt.

Echte, korpuskuläre Endorgane als Thermoreceptoren sind zudem nur bei Tieren bekannt, deren Körperäußeres durch eine dicke, nicht innervierte Schicht abgedeckt ist: Bei den Reptilien finden sich dicke Verhornungen der Haut und hier die Infrarot-Organe der Crotaliden: die Insekten besitzen den Chitinpanzer, und hier sind Kaltreceptoren auf den Antennen der Honigbiene und der Küchenschabe bekannt.

Diese Tatsachen sprechen ebenfalls dafür, daß bei Fischen die Temperaturempfindung über multimodale (bimodale) Endorgane wahrgenommen wird, und daß es bei der Beschaffenheit der Fischhaut nicht notwendig ist, daß korpuskuläre Endorgane ausgebildet werden.

Der Einwand, daß die Steilheiten der Temperaturänderungen in den Experimenten zu gering waren, um spezifische thermoreceptorische Nervenendigungen zu erregen, kann entkräftet werden. Bei den Reizen mit der Silberkugel hätten dann weit größere Reaktionen gefunden werden müssen als bei den Reizen mit der Glaskugel; die gesamte Entladungsdauer hätte also bei den Warmreizen kürzer, bei den Kaltreizen länger sein müssen; das war aber nicht der Fall.

Als weiterer Einwand kann angeführt werden, daß die C-Fasern, die bei Säugetieren zum Teil eine spezifische thermische Empfindlichkeit besitzen und spontan tätig sind (Hensel, Iggo und Witt, 1960; Iriuchijima und Zotterman, 1960), auf Grund der Ableitungsmethode eine zu geringe Impulshöhe auf dem Oszillographenschirm hatten oder überhaupt durch die Präparation zerstört wurden. Allerdings blieben sehr sorgfältige Präparationen und anschließende vorsichtige Untersuchungen wiederholt negativ.

Zum Schluß sei die einzige bekannte Reaktion auf einen rein thermischen Reiz bei Knochenfischen erwähnt: Nach Dijkgraaf (1940) reagierten eine Elritze und ein Zwergwels bei Wärmebestrahlung auf Körperregionen, die aus dem Wasser ragten. Die Elritze war am Labyrinth operiert und der Rumpflateralis entfernt worden. Bei Erwärmung der Haut am Rücken (Temperaturdifferenz $+6°$ C) bewegte die Elritze die Rückenflosse, bei stärkerer Erwärmung floh sie unter zuckenden Bewegungen.

Literatur

Andrews, C. W.: Sensitivity of fish to light and the lateral line system. Physiol. Zool. **25**, 240—243 (1952).

Bardach, J. E.: The sensitivity of the goldfish (*Carassius auratus* L.) to point heat stimulation. Amer. Naturalist **90**, 309—317 (1956).

—, and R. C. Bjorklund: The temperature sensitivity of some American freshwater fishes. Amer. Naturalist **91**, 233—251 (1957).

—, and L. A. Loewenthal: Touch receptors in fishes with special reference to the moray eels (*Gymnothorax vicinus* and *G. moringa*). Copeia **1**, 42—46 (1961).

Bull, H. O.: Studies on conditioned responses in fishes. VII. Temperature perception in teleosts. J. Mar. Biol. Assoc. U. Kingd. **21**, 1—27 (1936).

Bullock, T. H.: Compensation for temperature in the metabolism and activity of poikilotherms. Biol. Rev. **30**, 311—342 (1955).

—, and F. P. J. Diecke: Properties of an infra-red receptor. J. Physiol. (Lond.) **134**, 47—87 (1956).

Catton, W. T.: Threshold, recovery and fatigue of tactile receptors in frog skin. J. Physiol. (Lond.) **158**, 333—365 (1961).

Cauna, N.: The mode of termination of the sensory nerves and its significance. J. comp. Neurol. **113**, 169—209 (1959).

Dijkgraaf, S.: Untersuchungen über den Temperatursinn der Fische. Z. vergl. Physiol. **27**, 587—605 (1940).
— The functioning and significance of the lateral-line organs. Biol. Rev. **38**, 1, 51—105 (1963).
—, u. A. J. Kalmijn: Untersuchungen über die Funktion der Lorenzinischen Ampullen an Haifischen. Z. vergl. Physiol. **47**, 438—456 (1963).
Dodt, E., and Y. Zotterman: Mode of action of warm-receptors. Acta physiol. scand. **26**, 345—357 (1952).
Florey, E.: Adaptationserscheinungen in den sensiblen Neuronen der Streckreceptoren des Flußkrebses. Z. Naturforsch. **11**b, 504—513 (1956).
Gordon, G.: The sensory pathway from the skin. Symp., Section 1, Physiology (Bristol), 435—439 (1955).
Granit, R.: Receptors and sensory perception. New Haven: Yale Univ. Press 1955.
Hensel, H.: Physiologie der Thermoreception (Zusammenfassung). Ergebn. Physiol. **47**, 166—368 (1952).
— Die Wirkung thermischer und mechanischer Reize auf die Lorenzinischen Ampullen der Selachier. Pflügers Arch. ges. Physiol. **263**, 48—53 (1956).
— Spezifische und unspezifische Receptorfunktion peripherer Nervenendigungen. Pflügers Arch. ges. Physiol. **273**, 543—561 (1961).
— Abbildung der Sinnesqualitäten in den Signalen somatosensibler N-Fasern. Jahresversammlung d. Dtsch. Akad. d. Naturforscher Leopoldina **169**, 99—116 (1963).
— Spezifische und unspezifische Hautreceptoren. Verh. anat. Ges. (Jena) Anat. Anz., Erg.-H. zu **113**, 140—142 (1964).
— Allgemeine Sinnesphysiologie Hautsinne, Geschmack, Geruch, 1. Aufl. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.
— A. Iggo, and I. Witt: A quantitative study of sensitive cutaneous thermoreceptors with C afferent fibres. J. Physiol. (Lond.) **153**, 113—126 (1960).
—, u. Y. Zotterman: Quantitative Beziehungen zwischen der Entladung einzelner Kältefasern und der Temperatur. Acta physiol. scand. **23**, 291—319 (1951).
Hoagland, H.: Electrical responses from the lateral-line nerves of catfish. I. J. gen. Physiol. **16**, 695—714 (1933a).
— Quantitative analysis of responses from lateral-line nerves of fishes. II. J. gen. Physiol. **16**, 715—732 (1933b).
Iriuchijima, I., and Y. Zotterman: The specificity of afferent cutaneous C fibres in mammals. Acta physiol. scand. **49**, 267—278 (1960).
Katsuki, Y., S. Yoshino, and J. Chen: Action currents of the single lateral-line nerve fiber of fish. I. On the spontaneous discharge. Jap. J. Physiol. **1**, 87—99 (1950).
Lacher, V.: Elektrophysiologische Untersuchungen an einzelnen Rezeptoren für Geruch, Kohlendioxyd, Luftfeuchtigkeit und Temperatur auf den Antennen der Arbeitsbiene und der Drohne (*Apis mellifica*). Z. vergl. Physiol. **48**, 587—623 (1964).
Loewenstein, W. R.: Excitation and changes in adaptation by stretch of mechanoreceptors. J. Physiol. (Lond.) **133**, 588—602 (1956).
— On the specificity of a sensory receptor. J. Neurophysiol. **24**, 150—158 (1961).
Loftus, R.: Cold receptor on the antenna of *Periplaneta americana*. Z. vergl. Physiol. **52**, 380—385 (1966).
Melzack, R., and P. D. Wall: On the nature of cutaneous sensory mechanisms. Brain **85**, 331—356 (1962).

Murray, R. W.: Initiation of cutaneous nerve impulses. J. Physiol. (Lond.) **152**. 53 P—54 P (1960a).
— The initiation of cutaneous nerve impulses in elasmobranch fishes. J. Physiol. (Lond.) **159**, 3, 546—570 (1961).
— Temperature receptors. Advanc. comp. Physiol. Biochem. **1**, 117—175 (1962a).
— Temperature receptors in animals. Symp. Soc. exp. Biol. **16**, 245—266 (1962b).
Reichardt, W.: Umwandlung und Verarbeitung von Informationen im Zentralnervensystem und in Automaten. Dtsch. med. Wschr. **85**, 1017—1019 (1960).
Rubin, M. A.: Thermal reception in fishes. J. gen. Physiol. **18**, 643—646 (1935).
Scharrer, E.: Intraepithelial nerve terminals in the free finrays of the searobin, *Prionotus carolinus*. L. Anat. Rec. **145**, (2), 367—368 (1963).
Schriever, H.: Aktionspotentiale des N. lateralis bei Reizung der Seitenorgane von Fischen. Pflügers Arch. ges. Physiol. **235**, 771—784 (1935).
Serbenyuk, T. V., and Y. B. Manteifel: Some data on physiology of thermoreceptors of fishes. Zool. Z. **37**, 1854—1860 (1958).
Sinclair, D.C.: Cutaneous sensation and the doctrine of specific energy. Brain **78**, 584—614 (1955).
Sullivan, C. M.: Temperature reception and responses in fish. J. Fisheries Res. Board. Canada **11**, 153—170 (1954).
Weber, E. H.: Der Tastsinn und das Gemeingefühl. In: Handwörterbuch der Physiologie, Hrsg. R. Wagner, Bd. III, 2. Abt., S. 481—588. Braunschweig: Vieweg u. S. 1846.
Weddell, G.: Studies related to the mechanism of common sensibility (Cutaneous innervations). Advanc. Biol. of Skin **1**, 112—160 (1960).
Wells, M.M.: Resistance and reactions of fishes to temperature. Trans III. Acad. Sci. **7**, 48—59 (1914).
Whitear, M.: The innervation of the skin in teleost fishes. Quart. J. micr. Sci. **93**, 289—305 (1952).
— Presumed sensory cells in fish epidermis. Nature (Lond.) **208**, 703—704 (1965).
Witt, I., u. H. Hensel: Afferente Impulse aus der Extremitätenhaut der Katze bei thermischer und mechanischer Reizung. Pflügers Arch. ges. Physiol. **268**, 582—596 (1959).
Yamashita, S.: Chemoreceptors response in frog, as modified by temperature change. Jap. J. Physiol. **14**, 488—504 (1964).

Manfred Späth
Institut für Allgemeine Zoologie der Ruhr-Universität Bochum
463 Bochum, Friederikastr. 11

Lebenslauf

Am 30. Mai 1934 wurde ich, MANFRED SPÄTH, als Sohn des Maschinensetzers KARL SPÄTH und seiner Ehefrau BERTA, geb. MERZ, in Stuttgart-Bad Cannstatt geboren.

Von 1940 bis 1944 besuchte ich in Bad Cannstatt die Volksschule, von 1944 bis 1950 bis zur Mittleren Reife das Gottlieb Daimler-Gymnasium. Von 1950 bis 1953 machte ich bei der Firma Mahle K.G. in Bad Cannstatt eine kaufmännische Lehre, die ich mit der Prüfung zum Industriekaufmann abschloß; von 1953 bis 1955 arbeitete ich in dieser Firma als kaufmännischer Angestellter im Export.

Von 1953 bis 1956 besuchte ich das Abend-Gymnasium in Stuttgart, an dem ich im Februar 1956 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1956 begann ich an der Universität Tübingen mein naturwissenschaftliches Studium, das ich im Wintersemester 1957/1958 an der Universität München fortsetzte; ich studierte Zoologie, Botanik und Chemie, daneben Physik und Geographie.

Im Wintersemester 1960/61 erhielt ich von Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. H. AUTRUM im Zoologischen Institut der Universität München das Thema der vorliegenden Dissertationsarbeit.